Aus dem neurologischen Ambulatorium an der medizinischen Universitätspolitik Basel.
(Vorsteher: Professor Dr. Robert Bing.)

Versuch einer historisch-kritischen Darstellung der Pathogenese einiger toxischer Nervenkrankheiten in der Schwangerschaft

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Basel.

Vorgelegt von
Ilse Holz
Breslau

Spezialdruckerei für Dissertationen Dr. Hermann Eschenhagen, KG., Ohlau i. Schl.

1935

Von der medizinischen Fakultät
Basel genehmigt auf Antrag von
Herrn Prof. R. Bing.

Tag der Promotion
2. Oktober 1934

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Schwangerschaft ist ein physiologischer Vorgang. Nicht selten hören wir von Frauen, daß sie gerade zu Zeiten ihrer Schwangerschaft ein besonders ausgeprägtes Gesundheitsgefühl empfunden hätten und seelisch ruhiger und ausgeglichener als je gewesen wären. Wissenschaftlich betrachtet bedeutet aber Schwangerschaft eine einzig dastehende, gewaltige und kaum faßbare Umstellung des ganzen Organismus. Das „vegetative System" wie Friedrich Kraus es genannt hat, sorgt zwar dafür, daß diese Umstellung die jedes Organ, jede Zelle und sogar die kolloidale Struktur des Protoplasma's ergreift, durch eine Umgestaltung des Stoffwechsels ausgeglichen und wieder zu einer funktionellen Einheit geführt wird. Wir haben aber genug Beispiele dafür, daß ein einzelnes Organsystem versagen kann. Besonders praedestiniert hierfür scheint das Nervensystem der schwangeren Frau zu sein. Es ist den Aerzten seit langem bekannt, daß zwischen der Funktion des Genitale und des Nervensystem's bei der Frau viel engere Beziehungen bestehen als beim Mann. Diese Wechselbeziehung äußert sich einerseits in Erscheinungen, die noch als physiologisch zu bezeichnen sind, zum Beispiel Verstimmungen bis zur Depression, Kopfschmerzen, Erbrechen und andere nervöse Beschwerden, die während einer sonst normal verlaufenden Menstruation auftreten können. Andererseits beobachtet man Störungen, vonseiten des Nervensystems, die bereits als pathologisch anzusprechen sind. Zahlenmäßig am häufigsten treten die sogenannten „Functionellen Neurosen" auf, d. h. Krankheiten, die einer phatologisch-anatomischen Grundlage entbehren oder vorsichtig ausgedrückt, deren phatologisch-anatomische Grundlage vorläufig noch nicht gefunden und daher geleugnet wird. Viel seltener sind die Nervenerkrankungen organischer Natur. Es handelt sich vorwiegend um Gestationsneuritis, Gestationsmyelitis, Multiple Sclerose und andere, die im Folgenden besprochen werden sollen.

Daß wir berechtigt sind, alle diese verschiedenen Krankheitsbilder unter den großen Sammelbegriff: Gestationstoxicose zu stellen, beweist ihr häufig gemeinsames Auftreten mit anderen Erkrankungen, deren aetiologischer Zusammenhang mit Schwangerschaftstoxicose anerkannt ist, z. B. die Verbindung von Neuritis mit Hyperemesis oder die Verbindung mit dem Korsakoffschen Symptomenkomplex und nicht zuletzt, die bei allen Toxicosen — also auch bei neurologischen Gestationstoxicosen — als gemeinsame Basis gefundene, pathologisch-anatomisch nachweisbare „toxische Parenchymalteration" von Leber und Niere. (Freund[1]).

I. Neuritis:

Möbius[2]) hat wohl zum ersten Male die toxische von allen anderen Neuritiden getrennt; nach ihm haben sich Windscheid[4]), Kast[5]), Luns[6]), Tuillant[7]), Eulenberg[7]), Sänger[8]), Oppenheim und andere mit der Frage der Neuritis gravidarum und puerperalis beschäftigt. Ein Zusammenhang zwischen Kachexie und Polyneuritis wurde von Remak[10]) u. a. angenommen. Köster[11]) spricht von einer Autointoxitation, deren primäre Ursache die Herabsetzung des Stoffwechsels ist, die sekundär zur Anhäufung von Stoffwechselprodukten führt. Seine Theorie stützt sich aber auf keine praktischen Beweise, kann also höchstens als Arbeitshypothese angesehen werden. Eulenberg[7]) zieht die Möglichkeit einer vom Azeton ausgehenden Intoxitation in Frage. Möbius[2]) endlich denkt an einen gemeinsamen Ursprung von Hyperemesis und Neuritis und führt beide auf das Vorhandensein von schädlichen Stoffen zurück, die im schwangeren Organismus gebildet werden. Welcher Art diese toxischen Stoffe sein können, geben die verschiedenen Autoren nicht an.

Zahlreich die Theorien über die Aetiologie der Wochenbettneuritis. Anämieen nach größeren Blutverlusten müssen in Frage gezogen werden, meint Windscheid[4]). Köster[11]) bringt die Neuritis puerperalis in Zusammenhang mit der Involution des Uterus. Er nimmt an, daß die Rückbildungsvorgänge Toxine unbekannter Natur erzeugen. Auch exogene Schäden versuchte man verantwortlich zu machen: die bei der Entbindung verwendeten Desinfizientien könnten nach Ansicht von Schrader[12]) eine Rolle spielen. Entweder seien sie in zu großen Mengen verwendet worden oder man müsse eine Idiosynkrasie der Patientin gegen das betreffende Desinfiziens zu Grunde legen.

Sänger[3]) erinnert an die Tatsache, daß Bleilähmungen fast ausnahmslos den rechten Arm befallen, also Hyperfunk-

tionen ein prädisponierendes Moment bei der Lokalisation bedeute. In Analogie hierzu könnte man sich das Befallensein von nervus medianus und ulnaris erklären, da Frauen während starker Wehen häufig mit den Armen Unterstützung suchen und sich am Bett oder an Stricken festklammern.

Gemeinsam haben diese Erklärungsversuche, daß sie alle nur auf Hypothesen begründet sind. Sie erklären nur das eine oder andere Krankheitsbild Kachexie oder Anämie z. B. trifft nur für den kleinsten Prozentsatz der erkrankten Frauen zu und lassen das große Gesamtbild unerklärt.

Unserer modernen Auffassung viel näher kommt Zangenmeister, wenn er von dem Bestehen einer Intoxitation ausgehend, die Erkrankung der Nerven a) aus bestimmten Löslichkeitsverhältnissen in den verschiedenen Zellen erklärt, b) die Ehrlich'sche Lehre von der Organotropie der Gifte heranzieht. Wichtig ist auch die Hofbauersche Lebertheorie; gestützt wird sie durch folgende Überlegung: bei der Hyperemesis gravidarum bestehen regelmäßig pathologische Veränderungen in der Leber. Hyperemesis und Gestationsneuritis findet man häufig vereinigt, man könnte sie also auf die gleiche Ursache zurückführen. Andererseits gibt es eine Kombination von Neuritis und Korsakoff, die nicht nur als Gestationstoxikose auftritt, sondern auch als Folge einer toxischen Leberschädigung durch Alkohol bekannt ist und dann interessanter Weise nach der Forschung von Bing bei Frauen häufiger beobachtet wird als bei Männern.

Die letzte Entscheidung über die Aetiologie der Gestationsneuritis hängt von den experimentellen Forschungsergebnissen ab und darüber soll am Ende in Zusammenhang mit den anderen neurologischen Gestationstoxikosen berichtet werden.

Die Frage, ob man die Graviditätsneuritis von der puerperalen trennen müsse, rief Meinungsverschiedenheiten hervor. Hoesslin[15]), der ein großes Material sammelte es und besonders nach aetiologischen Momenten sortierte, wies darauf hin, daß Graviditäts- und Puerperalneuritis als ein Krankheitskomplex aufzufassen seien. Ihrer Trennung stelle sich besonders der Umstand entgegen, daß die Krankheit in jedem Stadium der Schwangerschaft, also auch kurz vor der Geburt entstehen kann, besonders aber, daß der Höhepunkt

einer solchen vor der Geburt entstandenen Neuritis, sowohl in der Schwangerschaft als auch erst nach erfolgter Geburt erreicht werden kann, sodaß man daran denken muß, daß die Grundlage zu der Erkrankung schon in der Schwangerschaft selbst geschaffen war. In ihrem Verlauf unterscheidet sich die Gestationsneuritis nicht wesentlich von der gewöhnlichen Form.

Die Erkrankung beginnt in der Mehrzahl der Fälle im dritten, vierten oder fünften Monat meist mit Kribbeln, Hypo- oder Hyperalgesien und -aesthesien Bald treten Schmerzen auf, die von Lähmungen und Anaesthesien gefolgt sind. Objectiv findet man die Nerven auf Druck schmerzhaft, bisweilen Atrophie der Muskulatur, Franklinsche Entartungsreaktionen, Fehlen der Sehnenreflexe. Stellen der Hyperaesthesie wechseln mit solchen der Anaesthesie. Klinisch kennzeichnet sich die Gestationsneuritis zunächst dadurch, daß keine besonderen Nervengebiete bevorzugt werden. Möbius[2])[3]) will zwar ein besonders häufiges Befallensein von nervus medianus und ulnaris beobachtet haben, andere Autoren, u. a. Remak[10]) haben eine Bevorzugung des n. peroneus feststellen können. Hierzu gibt es wieder eine Reihe von Erklärungsversuchen. Huenermann konstatiert, daß der n. peroneus häufig abnorm hoch vom n. tibialis abgeht. Er nimmt an, daß eine isolierte Schädigung des n. peroneus dann erfolgt, wenn der Kopf des Kindes lange in der Höhe der linea innominata steht und dort einen Druck auf den direkt am Knochen entlang laufenden n. peroneus ausübt. Andere nehmen eine besondere Erkrankungsdisposition der Nervenfasern an (Brivois, Guinon, Parmentier). Die Dispositionslehre findet Unterstützung in der Tatsache, daß einzelne Nerven fast regelmäßig von der Erkrankung verschont werden, diese Disposition also sicher nicht aufweisen. Hierher gehören der n. radialis, n. phrenicus und vagus. Es muß aber noch einmal betont werden, daß eine bestimmte Gesetzmäßigkeit der Lokalisation wie z. B. bei Bleilähmungen nicht festgestellt werden kann. Als eindeutig auf toxischer Basis entstanden müssen die Fälle angesehen werden, bei denen neben der Lähmung der Beine noch Störungen der Motilität in beiden Armen folgt, oder umgekehrt. In schweren Fällen, in denen sich Lähmungen nicht auf begrenzte Nervengebiete beschränken,

sondern sich mehr oder weniger auf die gesamte Körpermuskulatur ausbreiten, haben wir das Bild der Polyneuritis vor uns, das sich gar nicht ganz scharf von der andern Form der Neuritis abgrenzen läßt.

An Komplikationen der Neuritis findet man am häufigsten Polyneuritis und Hyperemesis verbunden: Hösslin[15]) fand von 92 Fällen von Neuritis 19 mal Hyperemesis, Taube[17]) von 65 Fällen 13 mal und Pineles[18]) von 117 Fällen 28 mal Hyperemesis. Siemerling[19]) berichtet von einer Patientin, bei der Polyneuritis, Myelitis und Encephaltis gleichzeitig vorhanden waren. Aldrich[20]) beobachtet einen Fall, wo neben der Erkrankung der motorischen Nerven noch eine schwere Ataxie bestand. Über Kombination von Polyneuritis und Eklampsie berichtet Bode[21]). Die Verbindung mit Korsakoffschem Symptomenkomplex beschreiben Serbski u. a. Sehr selten sind die Neuritis retrobulbaris und Neuritis optica. Heinzel hat bei 5 Frauen die Neuritis optica gesehen, die sich kurz nach der Entbindung entwikkelte. Während sich zunächst das Sehvermögen sehr verschlechtert hatte, kam es nach Absetzen des Stillens bald zur Besserung und Heilung. Sänger[8]) berichtet einen Fall von retrobulbärer Neuritis, der sich nach der Entbindung langsam aber continuierlich besserte, obgleich auf beiden Augen zunächst die Sehkraft völlig geschwunden war. Auch recidivierende Formen sind beschrieben. Ich möchte den Fall von Knaggs wiedergeben, weil er besonders deutlich die Beziehungen der Nervenerkrankung zur Schwangerschaft beweist: bei 40 j. Frau Erblindung des linken Auges während einer Gravidität. 4 weitere Schwangerschaften ohne Verschlechterung des Sehvermögens rechts. Nach 8½ Jahren tritt im 2. Monat einer Gravidität partielle Sehnervenatrophie rechts auf mit bedeutender Abnahme der Sehschärfe. Der Zustand verschlechtert sich mit fortbestehender Schwangerschaft. Im 6. Monat wird die Geburt künstlich eingeleitet, daraufhin rasche Besserung. In der darauf folgenden Gravidität wieder Erkrankung des rechten Auges. Abort im 3. Monat. Sofortiger Rückgang der Sehstörung.

Als Neuritis puerperalis lumbalis peracuta beschreibt Hauch[24]) eine Form der Neuritis, die außerordentlich leicht verläuft, sich nur auf das Lumbalmark beschränkt und nach 4—8 Tagen wieder geheilt sein kann.

Die Prognose der Gestationsneuritis ist abhängig von der Ausbreitung der erkrankten Gebiete. Vagus und Phrenicusparesen sind äußerst ungünstig quo ad vitam zu beurteilen, Berkwitz[25] stellte unter 52 Fällen, die er an toxischen Gestationsneuritiden in der Weltliteratur bis zum Jahre 1932 gefunden hat, eine Gesamtmortalität von 25% fest. Restitutio ad integrum wird nicht selten beobachtet. Bestehen hochgradige Atrophien oder Contracturen, so geht die Rückbildung natürlich äußerst langsam voran, während in leichten Fällen der Heilungsprozeß sofort nach der Entbindung beginnt und rasch große Fortschritte macht. Die aufsteigende Paralyse bietet eine entsprechend schlechte Prognose, obgleich auch hier Heilung beobachtet wurde, (Danziger, Lunz und Sänger). Recidivierende Neuritiden sind von Hösslin[15]), Remak[10]) und anderen beschrieben. Bei der Erkrankung des n. opticus besteht die Gefahr der dauernden Erblindung.

Pathologisch-anatomisch ist die Gravitätsneuritis durch das Befallensein der Markscheiden gekennzeichnet. Man findet schwerste Degenerationserscheinungen und Schwund der Markscheiden bei Wucherung des interstitiellen Bindegewebes, in den motorischen Vorderhornzellen starke Chromatolyse und Vakuolisierung. Außerdem fettige Degeneration von Leber und Niere. Dieser Befund gilt als charakteristisch für die Gestationsneuritis.

II. Myelitis.

Äußerst selten tritt die Myelitis im Verlauf einer Gravidität oder im Wochenbett auf. Die Berichte hierüber reichen auf ungefähr 30 Jahre zurück und gehen zum Teil unter falscher Diagnose, da die Differentialdiagnose zu Polyneuritis und Multipler Sclerose noch nicht einwandfrei durchgeführt war. Hier sollen nur diejenigen Fälle von Gestationsmyelitis berücksichtigt werden, die auf rein toxischer Basis beruhen. Erwähnen möchte ich nur, daß in der Literatur Schwangerschaftsmyelitiden beschrieben sind, die infolge eines septischen Puerperiums zur Entwicklung kamen (Gowers und Oppenheim), in anderen Fällen entstand die Myelitis nach bedeutenden Blutungen, die während der

Schwangerschaft oder nach der Entbindung auftraten. Hierzu gehören die Berichte von Grisoll, Adams, Rostand Gessner, Morell u. a.; auch Rückenmarksblutungen infolge von Gefäßveränderung und Spinalapoplexien in der Schwangerschaft sind beschrieben (Leyden, Goldscheider, Lewy, Maringe und Moynier). — Diejenigen Fälle, in denen weder Blutungen oder Trauma, noch sonst irgend eine greifbare Veränderung vorging, Fälle also, die wir heute als genuine Myelitis oder Gestationsmyelitis bezeichnen würden, wurden von Leyden[1]), Bruns[2]) und Oppenheim[3]) in die Gruppe der infektiösen Myelitiden eingereiht. Man grenzte damals die Myelitis gravidarum von der Myelitis puerperalis ab und führte die erstere auf die Wirkung von Bakterientoxinen zurück, während die Wochenbettsmyelitis durch direkte Wirkung der Bakterien hervorgerufen sein solte. Stanley vermutete, daß vom Foet eine gonorrhoische Infektion ausgehen und bei der Mutter eine Myelitis auslösen könne. Auch Oppenheim[3]) schließt sich dieser Hypothese an. Brush[4]) gibt Bericht über fünf Fälle von Myelitis und erklärt sie als Folge septischer Infektionen. Hierzu sagt Hösslin[5]): „Immerhin sind aber die Fiebersteigerungen in den meisten dieser Fälle mild gewesen und auch der mehr subakute oder chronische Verlauf der spinalen Krankheit war nicht der einer septischen Myelitis, sodaß ich sie der gewöhnlichen Schwangerschaftsmyelitis zurechnen möchte." Hösslin[5]) ist also der eigentliche Begründer unserer heutigen Lehre von der Gestationsmyelitis, was noch deutlicher aus folgenden Worten hervorgeht: „von großem Interesse für das Verständnis der Schwangerschaftsmyelitis sind uns diejenigen Fälle, in welchen sich eine Markerkrankung gleichzeitig mit einer Polyneuritis entwickelt hat. Die Polyneuritis ist eine exquisit toxische Erkrankung, die wir nicht nur im Anschluß an akute Infektionskrankheiten, sondern besonders häufig auch im Anschluß an chronische Intoxikationen entstehen sehen. Wenn sich mit einer solchen Krankheit eine Markerkrankung verbindet, ist hier eben an eine infektiöse oder toxische Wirkung zu denken, und wenn in einem normalen Puerperium oder in der Schwangerschaft ein derartiger Prozeß entsteht, werden wir eher von einer toxischen als von einer infektiösen Ursache sprechen können". Hierzu braucht man nichts hinzu-

zufügen, es fragt sich nur, ob man an Hand der Krankengeschichten Belege zu Hösslins Theorie finden kann. Das scheint tatsächlich möglich. Hösslin[5]) selbst bringt zum Beweis den Fall von Stewart, der eine Verbindung von Polyneuritis und Myelitis darstellt. Bei klinisch einwandfrei rein polyneuritischen Symptomen ergab die Autopsie: periphere Nerven: überall Zeichen einer parenchymatösen Neuritis. Parenchymveränderungen an Vagus und Phrenikus. Rückenmark: Zerstreute Degenerationsherde in den Hintersträngen u. zwar im Lumbalmark, im Gollschen und Burdachschen Strang, im Cervikalmark nur in letzterem; ferner Degenerationen in der Kleinhirnseitenstrangbahn. Im Cervikal- und oberen Dorsalmark Degenerationen in den hinteren Wurzeln, während in den Vorderwurzeln keine Veränderungen nachgewiesen werden konnten. Diese Rückenmarksdegeneration gehört also offensichtlich dem Bild einer Myelitis an, die sich klinisch unter der Erscheinung der gleichzeitig bestehenden Polyneuritis verbarg. Es finden sich noch weitere Beweise in der Literatur. Spitzer[6]) veröffentlicht folgenden Fall: in der Mitte der 10. Schwangerschaft setzt Rückenmarksaffection ein; auf der Höhe des Prozesses Ausfallerscheinungen von Seiten der Pyramidenseitenstrang- und Hinterstrangbahn. Ascension der Prozesse vom Lumbal- zum Cervikalmark. Abdominelle Schnittentbindung. „Durch die Beseitigung der Schwangerschaft wurde der ursächliche Zusammenhang zwischen Schwangerschaft und funikulärer Myelitis dadurch sichergestellt, daß mit Beseitigung dieser auch eine schlagartige Rückbildung der nervösen Störungen erfolgte." (Spitzer[6]). Sehr charakteristisch und beweisend für die Abhängigkeit myelitischer Prozesse von der Schwangerschaft sind Fälle in denen die myelitischen Symptome erstmalig in der Gravidität oder im Puerperium in Erscheinung treten, nach einiger Zeit ausheilen und in der folgenden Gravidität recidivieren. Hösslin[5]) veröffentlichte 5 solcher Recidivfälle. Er selbst beobachtete eine Patientin, die 5 mal an Myelitis erkrankte, 3 mal davon während der Schwangerschaften, 1 mal bestand ein Fibroma ovarii. Hösslin betont, daß in den Intervallen jedesmal Rückbildung des krankhaften Prozesses eintrat und weist nach, daß differentialdiagnostisch alle anderen Krankheiten ausgeschaltet werden können.

Wenn wir nun als erwiesen ansehen wollen, daß es neben anderen Formen auch ein Gestations-Myelitis gibt, die in direktem ursächlichem Zusammenhang mit der Schwangerschaft steht, ergibt sich die Notwendigkeit, den Verlauf der Schwangerschafts-Myelitis auf evtl. Abweichungen von der Norm zu prüfen, Prognose und Mortalität festzustellen.

Das Symptomenbild ist abhängig, wie schon oben erwähnt, von dem Sitz der erkrankten Rückenmarkszone. Zuerst äußert sich die beginnende Krankheit häufig nur in rascher Ermüdbarkeit der Beine. Die Frauen erzählen, daß sie seit einiger Zeit Kribbeln und Pelzigsein in Händen und Füßen verspüren. Dann kommt es in manchen Fällen ganz plötzlich zu totaler Lähmung der Beine, Incontinentia alvi et urinae. Je nachdem: Zu Beteiligung der oberen Extremitäten, zu mehr oder weniger ausgedehnten sensorischen Störungen, und dem charakteristischen Gürtelgefühl, Schluckbeschwerden, (Brauer[8]), Bauch[9]) Atemnot (Rosenberg und Schminke[10]), Tonloswerden der Stimme (Brauer[8] und Bauch[9]). Trophische Störungen können auftreten und schließlich durch den entstehenden Decubitus ad exitum führen. Auch mit dem Tod infolge von Atemlähmung ist bei den aufsteigenden Formen immer zu rechnen. Objectiv findet man meist spastische Paresen, denen einige Zeit lang Atonie vorausgehen kann. Die Reflexe sind gesteigert und zeigen alle Symptome einer Pyramidenbahn-Erkrankung. — Die sensiblen Störungen beschränken sich meist auf die unteren Extremitäten, können aber auch sehr ausgebreitet sein. Summarisch läßt sich feststellen, daß im Verlauf keine Besonderheiten zu finden sind. Das Alter der Patientinnen wird in einigen Fällen leider nicht angegeben. In den 20 Fällen, in denen Altersangaben vorliegen, habe ich ein Durchschnittsalter von 30 Jahren errechnet. 3 Frauen waren älter als 40 Jahre. Dieses verhältnismäßig hohe Alter steht mit der auffallenden Tatsache in Zusammenhang, daß anscheinend viel seltener Primiparae als Multiparae erkranken. Die Angaben, daß die Frauen Primiparae waren, fand ich in Fällen von Bauch[9]), Hösslin[5]), Rosenberg u. Schminke[10]). Zweitgebärende bei Hine[11]) und Windscheid[12]) Dreimal erkrankten Fünftgebärende (Hösslin[5]), Schupmann, Bagnoli), 3 mal Siebtgebärende (Achwell[20]), Krupp[14]), Spitzer[6]), 2 mal 10.-Gebärende (Spitzer:

10. Para, 18. Gebärende, Bradbury). Einmal 12. Gebärende (Gneissatz[15]), 1 mal 20. Gebärende (Bradbury). Diese Zusammenstellung soll keine Statistik sein, dazu reicht die Zahl der Fälle nicht. Aber es scheint doch, als ob eine große Zahl von Geburten, die eine Frau durch zu machen hat, die Entstehung der Myelitis auf irgend eine Weise begünstigt.

Wie steht es mit der Prognose? Unter den 33 Fällen, die ich in der Literatur finden konnte, erfolgte 5 mal der Tod, und zwar: 2 mal durch Atemlähmung (Bauch[9]) und Ollivier[16])), einmal durch Decubitus (Rosenberg und Schminke[10])) und in 3 Fällen am 2., 3. und 8. Tag post partum (Borham[17]), Hine[11]) und Hösslin[5])). Alle diese ungünstig verlaufenen Fälle zeichnen sich durch besonders akuten Verlauf aus. Spitzer[6]) hat in der Weltliteratur 40 Fälle von genuiner, toxischer Graviditätsmyelitis gefunden und eine Mortalität von 22,5% festgestellt.

Unterschiede im Auftreten und Verlauf zwischen Graviditäts- und puerperaler Myelitis lassen sich nicht konstant nachweisen. Es besteht also kein Grund, sie als getrennte Krankheiten zu betrachten. D. h. wenn die Myelitis erst im Wochenbett entsteht, müssen alle anderen in Frage kommenden aetiologischen Momente durch besonders sorgfältige Untersuchung ausgeschlossen werden, bevor man von einer genuinen, toxischen Myelitis sprechen kann. Genaue pathologisch-anatomische Berichte findet man bei Rosenberg und Schminke[10]) und Bauch[9]). Die vasculär-exsudativen Prozesse im Rückenmark und den Meningen beherrschen das Bild, während Degeneration der Ganglienzellen nur selten gefunden wurde.

Die Frage nach der Aetiologie der Graviditätsmyelitis wird von den meisten Autoren mit dem Begriff toxisch abgetan. Viele Autoren sind sich darüber einig, daß in der Schwangerschaft erzeugte Toxine diese Krankheit erzeugen. Wie man es sich vorzustellen hat, daß eine Schwangerschaftstoxikose gar keine Allgemeinsymptome macht, sondern sich als isolierte Erkrankung des Myelon äußert, findet man nirgends erklärt. Sehr bedeutend war daher die Entdeckung Bendas[18]), der in der Schwangerschaft eine erhöhte Permeabilität der Meningen feststellte. Ebenso wichtig war der Nachweis von Stoffen mit Antigencharakter im

Liquor durch Salus[19]). Wir können jetzt annehmen, daß toxische Stoffe im Blut kreisen, in den Liquor kommen und dann zu Zerstörungen im Rückenmark führen.

III. Multiple Sclerose.

Sehr schwierig ist es, die Beziehungen der multiplen Sclerose zur Schwangerschaft festzustellen, da es im Symptomenbild der multiplen Sclerose liegt, daß sie in Perioden auftritt, sich peridosich verschlechtert. Da, wo schon vor Eintritt einer Gravidität multiple Sclerose bestand, soll häufig Verschlechterung eingetreten sein. Hier werden nur die Fälle berücksichtigt werden, in denen die multiple Sclerose während einer Schwangerschaft zum erstenmal zur Beobachtung kam. Es soll festgestellt werden, wie weit und ob überhaupt ein aetiologisches Moment in der bestehenden Schwangerschaft gesehen werden kann.

Die m. Sclerose ist pathologisch-anatomisch gekennzeichnet durch das Auftreten multipler sclerotischer Herde im Rückenmark und Gehirn. Die Ursache der gewöhnlichen Form der m. Sclerose ist noch nicht geklärt. Man weiß nur, daß Erkältungen, Überanstrengungen und Aufregungen häufig die Krankheit auslösen. Marie[1]) berichtet, daß er m. Sclerose sehr oft im Anschluß an acute Infektionskrankheiten (Scharlach, Typhus) beobachten konnte. Strümpell[2]) hat nicht diese Erfahrung gemacht. Auch den Zusammenhang von Intoxikationen mit m. Sclerose, der von Oppenheim[3]) angenommen wird, leugnet Strümpell und erklärt die m. Sclerose als die Folge endogener Faktoren, „für eine auf congenitaler, abnormer Veranlagung beruhende multiple Gliose". Wenn diese Behauptung begründet wäre durch regelmäßigen Nachweis einer hereditären Disposition oder durch Sektion an ganz jungen Kindern, bei denen man schon die ersten Zeichen der Erkrankung finden konnte, so wäre das Thema Graviditäts-m. Sclerose im negativen Sinne von vornherein gelöst. Es handelt sich aber nur um eine Hypothese, die allerdings viele Anhänger findet. In starkem Widerspruch stehen die modernen Forschungsergebnisse. 1917 fanden Kuhn und Steiner Spirochäten in der Hirnsubstanz und hielten sie für die Erreger der multiplen Sclerose. Ihre Entdeckung fand

Bestätigung durch einige andere Autoren und gleichzeitig energische Ablehnung durch viele andere. (Dörr, Noguchi, Laroche, Ed. Müller u. a.), die sich auch mit der Erforschung der multiplen Sclerose beschäftigten, aber niemals Spirochäten sahen. 1930 berichtete Lüthy, daß er regelmäßig argentophile Substanzen fände, die stäbchenähnlich seien, nicht aber Spirochäten. Über die Beziehung der Schwangerschaft zur multiplen Sclerose sagt Müller, daß Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett analog den Strapazen wirke, von denen man weiß, daß sie imstande sind, diese congenitale Krankheit auszulösen und zu aggravieren. Renz[5]) betrachtet die Schwangerschaft als zufällige Gelegenheitsursache zu erhöhtem „Stoffleben", während welchem dann die Erkrankung, die vielleicht schon irgendwie vorbereitet bestand, zum Ausdruck kommt. Windscheid[6]) äußert sich wie folgt: „Mit den spinalen Graviditätserkrankungen ist früher viel Mißbrauch getrieben worden. Es wurde behauptet, daß z. B. durch die Gravidität sich Rückenmarkserkrankungen entwickeln könnten, wie die m. Sclerose. Wenn eine m. Sclerose wirklich in der Gravidität beginnt, so ist damit noch nicht gesagt, daß sie wegen derselben entstanden ist. Es kann in der Gravidität ebenso gut wie außerhalb derselben eine spinale Affektion aus den verschiedensten Gründen entstehen und man kann auch nicht einmal behaupten, daß die Schwangerschaft einen besonders günstigen Nährboden für die Entstehung derartiger Zustände abgäbe, sonst wäre sie viel häufiger.'

Dieser scharfen Ablehnung aller Bezichung stehen aber doch Meinungen anderer Autoren gegenüber, die wie Hösslin[11]) z. B. einen „innigen Zusammenhang" zwischen Gravidität und m. Sclerose annehmen. Oppenheim[3]) und Pierre Marie[4]) legen den puerperalen Vorgängen eine „gewisse Bedeutung" bei. Auch Bourneville schreibt der Schwangerschaft einige Bedeutung zu.

Sehr interessant ist die ausführliche Beschreibung, die Offergeld[7]) von einem Fall von m. Sclerose gibt. Ich möchte auszugsweise das Wichtigste wiedergeben: 33 j. Bäckerfrau aus gesunder Bauernfamilie. 3 Spontangeburten. Das erste Kind lebt, das 2. an Gastroenteritis gestorben, das 3. an Herzfehler. Beginn der jetzigen Erkrankung nach Angabe der Pat. am Ende der 2. Schwangerschaft. Damals

Lähmung oder Behinderung der Motilität und leichteres Ergriffensein der Arme. 5 Wochen nach Entbindung Sprachstörung. Große Schwäche. Nach ein paar Monaten Besserung. Bei Eintritt der nächsten Schwangerschaft, drei Jahre später, wieder Verschlechterung. Pat. wurde bettlägerig und blieb ein Jahr an das Bett gefesselt. Während der damaligen Gravidität erhebliche Sprachstörungen, Tremor. Nach Entbindung Besserung der Sprache, bei Zunahme des Intensionstremor. Dann auffallende Besserung. Pat. kann nicht gehen, aber Intensionstremor fast geschwunden. Im 2. Monat der 4. Gravidität Verschlechterung. Sehstörung, Tremor, Charakterveränderung. Objektiv: Reflexe fast alle erhalten, grobe Kraft vermindert, Intensionszittern, monotone, langsame Sprache, grobschlägiger Nystagmus. — Im 5. Monat der Gravidität, kurz nach der Krankenhausaufnahme: Wehen. Der eingeführte Metreurynter wird geboren. Wegen sekundärer Wehenschwäche zur operativen Beendigung der Geburt; Narcose. In der Narcose verschwindet Intensionstremor, Pat. gibt auf Anruf fließend Auskunft.

Auch Nystagmus verschwand. Die Aufhebung der charakteristischen Krankheitssymptome dauert bis 12 Stunden nach der Operation. Dann wieder wie vorher. Nach 4 Wochen allgemeine Besserung. Pat. kann Haushalt und Geschäft versehen.

Aus dieser Krankheitsgeschichte sieht man ganz deutlich die periodische Verschlechterung, die synchron mit der Schwangerschaft kommt und geht. Ob man aber den Grund der Erkrankung in der Schwangerschaft selbst sehen darf, ist noch nicht bewiesen und wird von Offergeld[7]) bestritten.

In bezug auf die Abhängigkeit der m. Sclerose von der Anzahl der vorangegangenen Geburten läßt sich aus dem geringen vorhandenen Material kein endgültiger Schluß ziehen. Primiparae sind es im Fall von Müller[4]), Bourneville, Lionville[3]). Die überwiegende Mehrzahl der Erkrankungsfälle scheint Multiparae zu betreffen. (Renz[5]), Probst[9]), Offergeld[7]), Bourneville, Berlin[10]), Müller[4]) u. a.)

Die Graviditätserkrankung steht nicht im Gegensatz zur puerperalen. Im letzteren Fall entwickelt sich manchmal das Leiden direkt im Anschluß an die Geburt. (Lionville[8]), Charcot.) Manchmal vergeht ein Monat, wobei der Zu-

sammenhang mit der Gravidität wieder besonders in Frage gestellt ist. Über den Verlauf der m. Sclerose sagt jeder Autor, daß sie sich mit Fortschreiten der Gravidität verschlechtert. In einigen Fällen wird post partum deutliche Besserung beobachtet. Diese Wendung zum Guten tritt aber nicht konstant auf. Häufig wird Progredienz beobachtet. Fast regelmäßig tritt Verschlechterung mit erneuter Gravidität auf. Ganz besonders unübersichtlich gestalten sich die Dinge dadurch, daß jede intercurrente Erkrankung, wie Influenza im Fall von Müller[4]), Erysipel im Fall von Jolly[2]) Progredienz erzeugt. Man muß also notgedrungen zu dem Schluß kommen, daß bei einer Krankheit, die noch so wenig in bezug auf ihre Entstehungsursache erforscht ist, die Beurteilung ihrer Beziehung zu einem so komplizierten Reactionssystem, wie es die Schwangerschaft darstellt, vorläufig unmöglich ist.

IV. Chorea gravidarum

ist ein schon sehr lange bekanntes Krankheitsbild. Durch Übermittlung von Felix Meyer wissen wir, daß die erste Beschreibung eines Falles von Chorea gravidarum aus dem Jahre 1661 von Horstius stammt. 1669 schrieb Riedlin über Chorea gravidarum. 1850 veröffentlichte Sée 2 eigene und 12 aus der Literatur gesammelte Fälle. 1862 gab Mosler Bericht über 20 Fälle. Eine große Zusammenfassung der bis zum Jahre 1894 veröffentlichten Literatur über Chorea gravidarum gibt der schottische Gynäcologe Buist. Die größten deutschen Arbeiten stammen von Bamberg, 1873, Gaver, 1892, Kroner, 1896, und Pineles, 1913.

Im großen und ganzen kann man die auseinandergehenden Meinungen dieser Autoren über den Zusammenhang zwischen Chorea und Gravidität in 2 Gruppen einordnen: Die eine Auffassung besagt, es handle sich um ein zufälliges Zusammentreffen von Chorea und Gravidität, die Graviditätschorea sei völlig identisch mit der kindlichen. Das andere Urteil lautet, es bestehe ein grundlegender Unterschied zur gewöhnlichen Chorea. Die Graviditätschorea sei eine Erkrankung, die direkt oder indirekt von in der Schwangerschaft entstehenden Stoffen ausgelöst würde. Zu der ersten

Gruppe ist Sée[5]) zu rechnen. Er sagt: „Es kann angenommen werden, daß die Gravidität nicht die wahre Ursache darstellt, sondern daß sie nur die Zwischenstufe der eigentlichen Ursache ist, deren Produktion sie fördert." 1906 stellen Poynten und Holmes[6]) fest: „Die Graviditätschorea ist sicherlich eine rheumatische.' Pinard[7]) vertritt die Ansicht, daß die Prognose der Graviditätschorea zwar schlechter sei als bei der Sydenhamschen Form, daß man aber auf Grund dieser Tatsache nicht berechtigt sei, sie als eine besondere Krankheit anzusehen. Der Zustand der Gravidität, verbunden mit der gewöhnlichen Chorea erschwert ihre Erscheinungsform."

Auf der anderen Seite hören wir, es müsse sich um einen Reflex handeln, der vom Uterus ausgelöst werde, da allein eine Dilatation des Muttermundes die Chorea beseitigen könne. (Eenson.) Marinesco[17]) vermutet, daß der mütterliche Organismus Giftstoffe bildet, Hirschel sagt, sie stammten vom Fötus. Die Placenta als Quelle der Giftstoffe wird von Birnbaum[8]) angenommen, weil häufig die Chorea zur Zeit der Entwicklung der Placenta auftritt, weil sie verbunden sein kann mit Albuminurie und Hyperemesis und psychische Veränderungen auftreten, die der Gestationstoxicose ähneln. Einen Kompromiß schließt Pineles[4]), indem er erklärt: „... so geht doch aus unseren Betrachtungen hervor, daß die Schwangerschaftschorea dem infectiösen Chorea-Virus ihre Entstehung verdankt, und außerdem Schwangerschaftsveränderungen des mütterlichen Organismus' eine große Rolle spielen, indem sie eine erhöhte Disposition zur Choreaerkrankung schaffen." Die psychogene Entstehung wird von einer Reihe Autoren für gerechtfertigt angesehen, weil der Ausbruch der Chorea manchmal im Anschluß an Schreck oder psychogenes Trauma beobachtet wurde. Um selbst zu diesem Streit Stellung nehmen zu können, wird es nötig sein, eingehend an Hand der vorliegenden Fälle einen Vergleich zwischen kindlicher und Graviditätschorea zu ziehen.

In einer großen statistischen Arbeit konnte Wollenberg[16]) nachweisen, daß Mädchen 2,2 mal häufiger erkranken als Knaben. Pineles[4]) stellte fest, daß die Chorea mit Vorliebe im Alter zwischen 7 und 15 Jahren auftritt und oberhalb von 16 Jahren bei Knaben nur äußerst selten beob-

achtet wird. Es liegt nicht ganz ferne, an die Möglichkeit zu denken, daß vielleicht, besonders bei Mädchen, der Eintritt der Geschlechtsreife Stoffwechselveränderungen erzeugt, die die Entstehung einer Chorea begünstigen. Unterstützung findet diese Annahme in folgender von Albrecht[10]) mitgeteilten Krankengeschichte: 16j. Pat. bisher nicht menstruiert, kommt mit choreat. Erscheinungen in die Klinik. Der Zustand verschlechtert sich, Sprach- und Schluckstörungen treten auf. Am 5. Tage ihres Krankenhaus-Aufenthaltes trat die erste Menstruation ein. Die Chorea hat ihren Höhepunkt erreicht, 4 Tage lang ist Patientin apathisch, muß künstlich ernährt werden. Mit Aufhören der Menstruation rasche Besserung, die bald zur völligen Heilung führt.

Sehr häufig finden wir in den Krankengeschichten der choreatischen Kinder Hinweise auf vorangegangenen Rheumatismus oder acute Endocarditis. Koch behauptet eine große Ähnlichkeit zwischen Chorea- und Rheumatismus-Virus gefunden zu haben. Vielleicht müsse man die beiden Erreger sogar identificieren. Nun ergeben sich die Fragen: Wie verhält sich die Graviditätschorea zum Rheumatismus? Wie oft läßt sich die Grav. Chorea als Recidiv einer Jugendchorea deuten? Inwiefern bestehen Unterschiede in Verlauf und Prognose zwischen jugendlicher und Grav. Chorea?

Ich möchte mit dem Verlauf beginnen. Aus dem großen statistischen Material von Wilson und Priece[11]), das 951 Erkrankungen bei 797 Fällen umfaßt, geht hervor, daß weitaus der größte Prozentsatz der erkrankten Frauen im Alter von 20—25 Jahren steht. Meistens sind es 1. Parae. Der Beginn der Erkrankung fällt vorwiegend in den 3. oder 4. Monat der Gravidität. Man kann 2 Verlaufsformen unterscheiden: Die häufigere, mehr chronische Form und die ganz acut verlaufende.

Wie immer gibt es auch hier Übergänge zwischen beiden. Liegt die leichtere chronische Form vor, so fallen die Patientinnen oft Wochen bis Monate vor Ausbruch der charakteristischen Symptome ihrer Umgebung auf durch ein merkwürdig verändertes Wesen. Stimmungswechsel und unbegründetes Lachen oder Weinen bringt sie in den Verdacht der Hysterie. Bald fällt die Ungeschicklichkeit und motorische Unruhe auf. Unwillkürliche Zuckungen befallen zunächst nur einzelne Muskeln, dann wird der ganze Körper

ergriffen oder, weniger häufig, nur eine Körperhälfte. Die Intensität der Zuckungen ist ganz verschieden. Pineles[4]) hat an Hand vieler Fälle festgestellt, daß die Schwere der Zuckungen proportional ist der Schwere der Erkrankungen. Am Anfang und in den leichten Fällen treten die motorischen Störungen bei intendierten Bewegungen auf, in schweren Fällen bedarf es nur eines ganz geringen Anstosses, um die Patientinnen in größte motorische Unruhe zu bringen. Arme, Beine, Kopf werden wild herumgeschleudert. Die Alteration der Psyche wird noch deutlicher. „Es kommt zu den Erscheinungen einer ausgesprochenen Psychose mit Verworrenheit, Delirien, Hallucinationen, Tobsucht und stupurösen Zuständen." (Pineles[4]). Fieber kann auftreten. Die Nahrungsaufnahme wird fast unmöglich. Prognostisch sind diese schweren Fälle natürlich nicht günstig. Die Gesamtmortalität beträgt nach Wilson u. P.[11]) 15%. Allerdings ist die Mortalität seit 1900 durch wahrscheinlich größere Asepsis im Wochenbett auf 12,7% gesunken.

Was nun das Zusammentreffen mit Rheumatismus betrifft, so möchte ich auch aus der Wilsonschen Statistik anführen, daß die Vorgeschichte in 32,3% seiner Fälle Gelenkrheumatismus ergibt. Bei 4,4% der Fälle bestanden gleichzeitig acuter Gelenkrheumatismus und Chorea in der Schwangerschaft. In 58,6% der Fälle ist kein Rheumatismus nachzuweisen. 1,4% sind ungewiß. Aus einer Statistik der British-Medical-Association geht hervor, daß die Sydenhamsche Chorea in 25% sicher nachweisbar und in 14% ihrer Fälle nicht ganz sicher nachweisbar mit Rheumatismus verbunden war. Hierin läßt sich also kein Unterschied zwischen beiden Formen konstatieren.

Vorangegangene oder gleichzeitig auftretende Endocarditis liegt nach Autopsiebericht in 66% der Fälle vor. (Pineles[4]). In 87% nach Wilsons[11]) Statistik. Garnicht erwähnt ist bei Pineles[4]) das Problem, ob sich anamnestisch bei den Patientinnen eine Jugendchorea feststellen läßt, ob wir also in der Grav. Chorea vielleicht nur eine recidivierende Infectionskrankheit zu erblicken hätten. Wilson[11]) sammelte 474 Fälle, die er nach diesen Gesichtspunkten ordnete, und konnte feststellen, daß von 185 Patientinnen also 39% eine vorangegangene Chorea verneint wurde, in 48,1% hatten Patientinnen früher ohne Bestehen einer

Gravidität an Chorea gelitten. 12,8% gaben in den Krankengeschichten frühere Chorea an, deren Beziehung zu früheren Schwangerschaften aber nicht festgestellt werden konnte. Wilson[11]) addiert die letzten 2 Gruppen und kommt zu einem Prozentsatz von 70,5%, die durch die Statistik von Allard[12]) übertroffen wird. Er fand in 53 Fällen 81% mit vorangegangener Chorea. Angesichts dieser sehr hohen Zahlen kommt Wilson zu folgendem Ergebnis: „Es scheint vernünftig, anzunehmen, daß die Schwangerschaft eine latente Krankheit zur Activität bringt; jede andere Theorie verschleiert, da sie das offensichtlich übersieht."

Ich glaube, daß die Größe der Statistiken noch nicht den Beweis ihrer Richtigkeit in sich birgt. Sicher ist eine gewisse Scepsis jeder Statistik gegenüber angebracht, da sie wunschgemäß umgedeutet werden kann. — Garnicht berücksichtigt wurde bisher, daß es Fälle gibt, wo Chorea in der ersten Schwangerschaft auftritt und in der folgenden recidiviert. Wilson sieht darin auch eine Bestätigung seiner Theorie und sagt: „Weiterhin ist gezeigt worden, daß Chorea, die in der ersten Zeit der Schwangerschaft vorkommt, spätere Schwangerschaften complizieren kann und es auch oftmals tut, und daß sie fortbestehen kann nach der Geburt". Es bedeuten diese Recidive wieder nur ein Aufflackern einer latenten, wahrscheinlich infectiösen Krankheit, wenn man Wilsons Ansichten zu Grunde legt. Uns interessiert aber gerade, warum, wenn man ein Latentbleiben annehmen will, der Ausbruch immer in der Schwangerschaft erfolgt, besonders da z. B. in den zwischen den Schwangerschaften liegenden Menses auch evtl. Veranlassung zum Akutwerden der Krankheit gegeben wäre. Wie können wir den von Well und Andrews[13]) beschriebenen Fall deuten, wo Chorea in der ersten Schwangerschaft bestand und in der 13. erst wieder recidivierte? Martin[14]) berichtet von einer Patientin, deren erste Schwangerschaft normal und bestimmt frei von choreatischen Symptomen verlief, 3 weitere Schwangerschaften aber durch Chorea compliziert wurden. Hier kann man wohl kaum daran denken, daß eine Jugendchorea latent bestand, die erste Schwangerschaft übersprang und sich erst in der 2. documentierte. Vielleicht gelingt es auf Grund der therapeutischen Erfolge und der pathologisch-anatomischen Befunde die Lösung der noch offen bleiben-

den Fragen zu bringen. Meurer[18]) berichtet von der Heilung einer Graviditätschorea durch normales Schwangerenserum. und schließt daraus auf die toxische Ursache. Nun muß zunächst festgestellt werden: wie verhält sich die Chorea bei Unterbrechung der Schwangerschaft? Wie oft tritt Heilung ein während der noch bestehenden Schwangerschaft? Wieder möchte ich die Statistik von Wilson zu Hilfe nehmen, weil sie am größten und modernsten ist: Bei 565 Schwangerschaften hörte die Chorea in 167 Fällen noch während der Gravidität auf, einmal während der Geburt, in 361 Fällen nach der Geburt. 36 Fälle haben unbegrenzt post partum fortbestanden. In nur einem Fall, in dem Chorea schon vor der Konception bestand, trat Heilung während der Schwangerschaft ein. Von den ungünstig verlaufenen Fällen starben 21 Patientinnen vor der Entbindung, 41 post partum und zwar trat der Tod bei 22 Frauen innerhalb von 4 Tagen nach der Geburt auf. Aus diesen Zahlen allein läßt sich weder auf günstigen noch auf ungünstigen Einfluß der Entbindung Schlüsse ziehen. Da aber Wilson des Weiteren angibt, daß bei 13 Fällen, die post partum zur Heilung kamen, 103 innerhalb der ersten 4 Wochen geheilt waren, kann man auf günstigen Einfluß der Entbindung schließen oder wenn man so will, auf den ungünstigen der bestehenden Schwangerschaft, wobei noch unbeantwortet bleibt, ob Föt, Placenta, Fruchtwasser oder andere Faktoren wesentlich sind. Es ist nicht uninteressant, daß Simoni[15]) auf Grund experimenteller Forschungsergebnisse die Behauptung aufstellt, daß Unterfunktion der Nebenschilddrüse die Ursache der Chorea sei. Durch Exstirpation der Nebenschilddrüse konnte er bei Tieren Chorea erzeugen und durch Verfütterung von Nebenschilddrüsensubstanz die Symptome bessern. Zu anderen Ergebnissen kommen wir, wenn wir Albrechts[10]) Ansicht übernehmen und eine Toxicose zu Grunde legen. die er durch folgende Erfahrung begründet: Krankengeschichte: Erste Erkrankung im Beginn der ersten Schwangerschaft. Kribbeln, Unruhe in der Hand. Später Zuckungen im ganzen Arm. Keine Schmerzen. Nach Geburt Erscheinungen völlig verschwunden. Im 2. Monat der zweiten Schwangerschaft dieselben Beschwerden. Diesmal der ganze Körper ergriffen. Schmerzen in den Gelenken, Versagen der Stimme. 3 Monate lang Pat. mit den üblichen Mitteln be-

handelt, ohne Erfolg. Nach einer einmaligen Injektion von 20 ccm. normalem Schwangerenserum fast völliges Aufhören der choreatischen Bewegungen innerhalb der kommenden 24 Stunden. Später Heilung. — Diese so plötzliche Heilungstendenz nach einer einmaligen Serum-Injektion hält Albrecht[10]) für beweisend dafür, daß auch die Chorea zu den Schwangerschaftstoxikosen zu rechnen sei. Er leitet sie einzig und allein aus endogenen Faktoren ab. Gestützt wird seine Auffassung durch die pathologisch-anatomischen Untersuchungen von Crespigny und Wilson, die die für Gestationstoxicosen pathognomonischen Veränderungen von Leber und Niere bei Fällen von letal verlaufener Chorea fanden.

Um noch einmal kurz zusammen zu fassen: Für die Annahme, daß die Chorea in das Gebiet der Gestationstoxicose gehört, sprechen: Die anderweitig nicht zu erklärenden Recidive in der Schwangerschaft, die nach völlig freien Intervallen auftreten. Die Fälle, wo Chorea in der Schwangerschaft erstmalig auftritt, also keine latente Jugendchorea angenommen werden kann, und die Analogie zu Fällen, die Beziehung zur Menstruation aufweisen. Der anscheinend günstige Einfluß der Entbindung, wobei man die letal endenden Fälle durch zu langes vorheriges Bestehen der Krankheit oder durch die Erkrankung des Endocards erklären könnte. Gegen die Toxicose-Theorie sprechen: Die große Ähnlichkeit des Symptomencomplexes der Schwangerschaftschorea mit der Sydenhamschen Form, der pathologisch-anatomische Befund, der im Allgemeinen dasselbe Bild bei beiden Choreaformen bietet, aber im Falle der Schwangerschaftschorea mit den Zeichen der Toxicose vereint. Es wird wohl also der Kompromiß Pineles' weiter Geltung haben müssen, nämlich, daß in der Schwangerschaft auf Grund einer Reihe von regelmäßig auftretenden Veränderungen der Boden für die Entstehung der Chorea besonders günstig ist. —

V. Tetanie.

Die erste Schilderung der Tetanie im Wochenbett stammt von Steinheil 1830 und Dance 1831. 1859 beschreibt Trousseau tetanische Krämpfe beim Stillen der

Frauen und bezeichnet sie als „Contracture des nourrices". Er bringt ihre Entstehung also in Zusammenhang mit der Stilltätigkeit der Frauen. Die vielen Theorien über die Aetiologie der Tetanie, die man in der älteren Literatur findet, wiederzugeben, erübrigt sich, weil sie abwegig sein müssen, solange die innere Secretion noch unerforscht war. Die ersten experimentellen Arbeiten lieferten Vasalle[1]). 1906, Pineles[2]) 1904 und Erdheim[3]) 1906. Die Ergebnisse konnten aber nicht zur Klärung des Zusammenhanges zwischen Tetanie und Gravidität führen, da in jedem Versuch zuviel Drüsensubstanz fortgenommen wurde, sodaß die Tiere auch ohne Hinzutreten einer Gravidität hätten zu Grunde gehen müssen. Erdheim[3]) gelang zum ersten Male der Nachweis, daß eine Ratte, die in para-thyreodectomierten Zustand ohne tetanische Erscheinungen blieb, sofort von Tetanie befallen wurde, wenn Gravidität eintrat. Nach eingetretenem Partus gingen alle Symptome wieder zurück. Adler und Thaler[4]) stellten eine Reihe systematischer Untersuchungen an: Sie exstirpierten bei einer größeren Anzahl von Ratten in absteigenden Mengen Nebenschildrüsen-Substanz. Die Tiere, die beider Epithelkörperchen beraubt waren, bekamen schwere tetanische Krämpfe und gingen an Kachexie zu Grunde. Adler und Thaler[4]) mußten also Epithelkörperchen-Substanz zurücklassen, um die Tiere lebens- und conceptionsfähig zu erhalten. Es gelang ihnen auch gerade soviel zu entfernen, daß die Tiere höchstens noch an leichter, postoperativer Tetanie erkrankten und in einigen Fällen auch davon verschont blieben. Sobald nun aber diese Tiere gravid wurden, erkrankten sie mit erstaunlicher Gesetzmäßigkeit, alle ausnahmslos an Tetanie, auch die Tiere, die vorher keine klinischen Symptome der Tetanie aufgewiesen hatten. Damit war bewiesen, daß bei Tieren die Graviditätstetanie auf Hypofunction der Epithelkörperchen beruht.

Daß wir mit ganz ähnlichen Verhältnissen bei der Gestationstetanie der Frau zu rechnen haben, ergaben die Untersuchungen Haberfelds, der bei einem Fall von recidivierender Schwangerschaftstetanie strahlige Narben und Degeneration an 2 Epithelkörperchen feststellte, ein drittes Epithelkörperchen war durch Druck der vergrößerten Schilddrüse atrophisch geworden. Die Lactationstetanie ist schon

durch den Vasall'schen Versuch und später durch Kehrers[5]) Autopsieergebnisse als Hypoparathyreoidismus erkannt worden. Nach Guggisberg und Fromme[16]) ist die innere Secretion der Placenta von Bedeutung bei der Entstehung der Maternitäts-Tetanie. Fuchs weist auf die Ähnlichkeit der Tetanie mit Ergotismus hin. In Analogie zur Secalewirkung sieht Hüssy[6]) die Ursache der Tetanie in einer Vergiftung durch niedere Eiweißkörper. Nach Winter und Seitz[7]) befinden sich 80% aller Schwangeren in einem untertetanischen Zustand, der bei besonders disponierten Frauen zur Tetanie führt. Damit stimmt überein die von Blumenreich und Zuntz[17]) gefundene Übererregbarkeit des Nervensystems bei schwangeren Frauen.

Wir wissen, daß die Krampfbereitschaft steigt, wenn der Blutcalciumgehalt fällt. Welche Blutcalciumwerte findet man bei der schwangeren Frau? Besteht ein Zusammenhang zwischen der Nebenschilddrüsenfunction im schwangeren Organismus und der Calciumverteilung?

Die Ca-Verschiebung im Blute der Schwangeren ist viel untersucht und jetzt in dem Sinne geklärt, daß das Calcium sinkt zugunsten des Kalium. Welches Organ aber die Regulation des Calciumspiegels besorgt, konnte noch nicht sicher festgestellt werden. Die Regulation durch Funktion der Ovarien zu erklären, lag nahe, seit Fehling die Heilung der Osteomalacie durch Kastration nachwies. Einige Autoren glaubten, daß Hyperfunction der Nebenniere, Schilddrüse oder Hypophyse die Änderung des Calciumstoffwechsels in der Schwangerschaft verursache. Ihre Argumente für diese Theorie waren aber nicht gut genug fundiert, um zur allgemeinen Ansicht zu werden. Collip gelang es, Nebenschilddrüsenhormon rein zu gewinnen und seinen Einfluß auf den Kalkstoffwechsel zu demonstrieren. In einer vor kurzem erschienenen Arbeit teilt Hofmann[9]) mit, daß er als erster imstande war, Nebenschildrüsenhormon im Blute darzustellen, und daß er bei Schwangerschaft einen erhöhten Gehalt an dieser Substanz feststellen konnte. Weiterhin hat Hoffmann durch Injektion von Schwangerenblut bei Hunden Anstieg des Calciumblutspiegels erzeugen können, während das Blut nicht gravider Frauen keine derartige Wirkung ausübte. Gleichzeitig gelang es ihm, nachzuweisen, daß die den Calciumgehalt des Blutes steigernde Substanz identisch ist mit

dem Nebenschilddrüsenhormon. Wenn man nun noch Experimentalergebnisse heranzieht, durch welche festgestellt wurde, daß Injection von Parathyreoidea künstlich über die Norm gesteigertes Blutcalcium wieder auf die Norm bringen kann, also Ausscheidung fördernd wirkt, und andere Ergebnisse, die besagen, daß Nebenschilddrüsenhormon einen verminderten oder normalen Calciumgehalt erhöhen kann, so liegt der Schluß nahe, die Nebenschilddrüse als ein Organ anzusehen, das zur Regulation des Calciumstoffwechsels sowohl im positiven wie im negativen Sinn wirken kann. (Hoffmann[9]). Es ergibt sich also für die Aetiologie der Tetanie folgendes: Wenn wir es als erwiesen ansehen wollen, daß die Schwangerschaft zu einer Hyperfunction der Nebenschilddrüse führt und diese den Calciumstoffwechsel reguliert, so ist die Entstehung der Tetanie, die auf einem zu niedrigen Wert des Calciumblutspiegels beruht, primär aus einer Schwäche oder Dysfunction der Epithelkörperchen zu erklären, die den erhöhten Ansprüchen der Schwangerschaft nicht gewachsen sind.

Es scheint, als würde eine statistische Betrachtung der Krankengeschichten dieses Resultat unterstreichen. Das Alter der Patientinnen ist nicht immer angegeben und zeigt wenig Charakteristisches. Dagegen wird in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle der Beginn der Erkrankung erst in der zweiten Hälfte der Gravidität beobachtet. Dies ist besonders interessant, weil Hofmann feststellen konnte, daß der Gehalt an Nebenschilddrüse im dritten und vierten Monat anzusteigen beginnt, bis zum 7. und 8. Monat geringe Mengenzunahme zeigt und am Ende der Schwangerschaft steil ansteigt. Eine Unterfunktion der Epithelkörperchen muß sich also am Ende der Schwangerschaft besonders deutlich documentieren. Nicht selten entsteht die Tetanie im Wochenbett. Hoffmann[9]) beobachtete im normalen Wochenbett baldiges Absinken des Calciumspiegels auf die Norm. Man könnte dann also die Wochenbettstetanie mit Absinken unter die Norm erklären.

Sehr auffallend ist nach Kehrers[5]) Feststellung das epidemische und endemische Auftreten der Maternitätstetanie. Während in der Wiener Frauenklinik innerhalb von 10 Jahren unter 3000 Geburten nur 9 Fälle von Tetanie beobachtet wurden, traten in der Berner Klinik innerhalb

weniger Wochen eine ganze Anzahl von Tetaniefällen auf. Während in Bern 1918 ein epidemisches Auftreten der Krankheit verzeichnet wurde, erlebte Wien im Jahre 1902 eine derartige Epidemie. Städte, in denen Tetanie besonders häufig vorkommt, sollen Heidelberg, Paris, Wien und Budapest sein. Das Praevalieren der Monate Januar bis April, welches der Tetanie im Allgemeinen eigen ist, läßt sich auch bei der Maternitätstetanie feststellen. Familiendisposition wird in einer größeren Anzahl der Fälle beobachtet. Saiz berichtet von drei Familien, in denen Maternitätstetanie erblich ist. Während in Saiz' Fällen die Tetanie immer erst wieder in der Schwangerschaft zur Entwicklung kam, können die Kinder tetanischer Mütter schon in den ersten Lebenstagen an Tetania neonatorum erkranken, obgleich die gewöhnliche Form der Tetania neonatorum vor dem zweiten und dritten Monat nicht aufzutreten pflegt.

Die recidivierende Form der Graviditätstetanie ist wieder besonders beweisend für den Zusammenhang zwischen neurologischer Erkrankung und Gestationsvorgängen, besonders wenn die Intervalle zwischen den Graviditäten absolut beschwerdefrei waren. Meist wiederholt sich die Tetanie in jeder kommenden Gravidität. Sie tritt aber manchmal erst in der dritten oder vierten Schwangerschaft zum ersten Male in Erscheinung. Westphal[18]) wies darauf hin, daß die chronische Tetanie in der Gravidität oder nach Überspringen der Gravidität erst bei der Lactation bedeutende Verschlimmerungen erfährt. Die Neigung der Lactationstetanie zu recidivieren, scheint weniger ausgesprochen zu sein, als bei der Schwangerschaftstetanie.

Von älteren Autoren wird auf das häufige Auftreten der Anfälle in Zusammenhang mit Uteruskontractionen hingewiesen. Kehrer[5]) erklärt hierzu, daß die Erregbarkeit dieser Frauen bekanntlich gesteigert ist und das jeder Reiz, also auch die Wehen, Krampfanfälle auslösen können. Zur Beurteilung der Verteilung der Tetanie zwischen Gravidität und Puerperium berichtet Frankl-Hochwart[11]) von 61 Fällen: 23 Graviditätserkrankungen, 10 in direktem Anschluß an die Geburt, und 28 in der Lactation.

Die Dauer der Anfälle beträgt 2 bis 3 Minuten, kann aber auch über Stunden ausgedehnt sein. In der Mehrzahl der Fälle besteht die leichtere Form der Tetanie. Trotzdem ist

die Prognose ernst zu stellen. Die besondere Gefahr besteht darin, daß ein chronischer Zustand plötzlich unter acuter Verschlimmerung ad exitum führen kann. Sehr ungünstig gestaltet sich die Prognose der Tetanie, wenn der Krampfanfall auf Zwerchfell, Respirationsmusculatur und Kehlkopf übergreift. Es kommt zu schwerster Zyanose und Bewußtseinstörungen. Manchmal gelingt es durch sofort eingeleitete Frühgeburt das Leben der Mutter zu retten. Kehrer[5]) erwähnt 8 Fälle, bei denen auf der Höhe des Anfalls der Tod erfolgte.

Besonders besprochen werden müssen noch die Fälle, wo es zu trophischen Störungen kommt. Katarakt kompliciert die Tetanie meist nur in ganz schweren Fällen und wurde nach Faber bisher in 20 Fällen beobachtet, davon 13 mal bei Schwangerschaftstetanie, einmal bei Geburtstetanie und 6 mal bei der Lactationstetanie. Andere trophische Störungen wie Necrose der Nägel und Haarausfall können auch mit der Maternitätstetanie verbunden sein. Psychische Alterationen wurden 2 mal von Groß beobachtet.

Bei der Schwangerschaftstetanie nach Kropfoperationen wiederholt sich das Bild, das bei Tierexperimenten regelmäßig beobachtet wurde. Wird die Operation während der Gravidität vorgenommen, so können direkt im Anschluß an die Operation tetanische Anfälle auftreten, die in ihrem Verlauf häufig besonders ungünstig sind, und zur chronischen Tetanie führen. (Weiß, Meinert)[15]).

Bei 2 Fällen, die von Eiselsberg operiert waren, trat einige Jahre nach der Operation schwere Tetanie in Zusammenhang mit Schwangerschaft auf. In einem der beiden Fälle transplantierte Eiselsberg „Parenchymatoese Struma" in die Rectusscheide, woraufhin die Anfälle zunächst angeblich vollkommen geschwunden waren und erst in der Schwangerschaft wieder auftraten. Wie wirken rechtzeitig Spontangeburt und wie künstliche Frühgeburt auf die Graviditätstetanie? In einigen Fällen wird Verschwinden der Anfälle beobachtet, in anderen wieder trat die Tetanie nach kurzem Sistieren von Neuem und desto heftiger wieder auf. In den Fällen, wo die Krämpfe lebensbedrohenden Charakter annehmen, wird man selbstverständlich nicht zögern, von der Operation Gebrauch zu machen, wenn auch vielleicht nur Aussicht auf flüchtige Besserung besteht.

Zum Schlusse möchte ich noch — zurückgreifend auf die Frage der Aetiologie — erwähnen, daß Carlsson und Jacobson[20]) bei experimentell tetaniekranken Hunden eine verminderte Fähigkeit der Leber, Ammoniak zu zerstören, nachweisen konnten. Nach Kehrer[5]) handelt es sich um eine Leberinsufficienz infolge Epithelkörperchenschädigung. Ich glaube, wir sind heute noch nicht fähig, zu sagen, welches innersecretorische Organ zuerst erkrankt.. Wir wissen nur, daß sie sich gegenseitig weitgehend beeinflussen. Interessant ist aber, daß wieder bei einer Schwangerschaftserkrankung auf Mitbeteiligtsein der Leber hingewiesen wird.

Ganz abweichend von der alten Lehre nehmen neuerdings Freudenbergs und Geörgy an, daß die Tetanie durch Verarmung des Körpers an Vitamin D hervorgerufen wird. Die Erkrankung sei wesensgleich mit Rachitis und und Osteomalacie. Es steht fest, daß nicht selten Tetanie gemeinsam mit Osteomalacie beobachtet wird. Besteht also die Lehre von Freudenberg und Geörgy zu Recht, so müsse man dies einwandfrei durch Vitamin D-Therapie nachweisen können.

Im Vorangegangenen wurden die verschiedenen Krankheiten nur daraufhin geprüft, ob ihre Entstehungsursache in der Schwangerschaft zu suchen sei. Nun ergibt sich die Frage, inwiefern die Schwangerschaft als Basis so vieler differenter Krankheitsbilder angesehen werden kann.

Das Hauptinteresse der modernen Autoren richtet sich auf die Veränderungen, die im innersecretorischen Stoffwechsel vor sich gehen. Halban war der erste, der die Placenta als Organ mit innerer Secretion bezeichnete. Nach Aschheim und Zondek übernimmt die Placenta im dritten bis vierten Monat die Aufgabe des Ovar. Während die Ovarentfernung in der ersten Hälfte der Schwangerschaft zum Abort führt, besteht diese Wirkung der Kastration in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft nicht. Die Placenta übt wachstumanregenden Einfluß auf Uterus und Brustdrüsen aus und befindet sich somit im Synergismus mit der Funktion des Ovars. Im Antagonismus steht sie zur Milchsecretion, die erst beginnt, wenn die Placenta den Körper verlassen hat. (Hermstein[1].) Der Beweis, daß diese

Wirkung tatsächlich der Placenta zugeschrieben werden muß, liegt in der Beobachtung, daß beim Abgang einer Blasenmole auch die Milch einschießen kann. (Trendelenburg[6].) Für eine toxische Wirkung der Placenta bestehen zwei Möglichkeiten: Entweder kann die Placenta durch ihre eigenen Hormone wirken, oder dadurch, daß ihre Stoffe die Organe mit innerer Secretion beeinflussen und diese mit Über- oder Unterproduktion reagieren. Veit[2]) stellte die „Placentare Theorie" der Gestose auf. Bei dem Versuch durch Transplantation von Placenta in die Bauchhöhle von Kaninchen die Wirkungsweise der Placenta zu erforschen, erzeugte er bei den Versuchstieren Albuminurie. Bald zeigte sich, daß Zottenstücke losgerissen werden und im mütterlichen Blut kreisen. Die Annahme, daß Placentastoffe als blutfremd aufzufassen seien, wurde bestätigt, als es Abderhalden gelang, die placentaeiweißabbauende Fähigkeit des Schwangerenserum nachzuweisen, Hierauf gründete sich dann die Serumtheorie Freunds: „Der Mangel an Schutzstoffen führt zu ungenügender Spaltung der placentaren Substanzen im mütterlichen Blut und damit zu hochmolekularen Abbauprodukten, die ihrerseits giftig sind. Da die meisten Frauen trotz Kreisen von Placentastoffen keine Toxikose bekommen, muß im Serum ein Schutzstoff sein". Hofbauer stellte folgende Theorie auf: „Die Placenta ist der Ausgangspunkt der hypothetischen Giftstoffe, da sie als Zentralstoffwechselorgan fast alle Fermente enthält und aus ihrem Verband dauernd Zellen ins mütterliche Blut abgibt." Werden nun Fermente gelöst, so kreisen sie frei im mütterlichen Blut und führen zu Autolyse der Leber und dadurch zu sekundären Vergiftungserscheinungen. — Die Hofbauer'sche Fermenttheorie wird durch das Vorhandensein von Abderhalden'schen Abwehrfermente gestützt. Dienst nimmt an, daß das Fibrinferment die Gestose erzeugen müsse, besonders da es sich als giftig für Leber und Niere erwiesen hat. Nach Veit[3]) lassen sich drei Giftstoffe isolieren: Ein fibrinogenes, ein krampferregendes, ein hämolysierendes. Nach Murry[5] besteht das Gift aus einer thrombotischen, hämolytischen, endotheliolytischen und neurotoxischen Komponente. Aus ihrer verschiedenen Beteiligung erklärt sich das wechselnde Bild der Schwangerschaftstoxicose. Die neuere Literatur steht auf dem Standpunkt, daß die Giftwirkung von autochthon im Körper ent-

standenen Giften herrühre, die Schwangerschaft eine Autointoxication sei. Die Gifte seien Eiweißzerfallsprodukte und gehörten in das Gebiet der Amine. Labhardt und Hüssy [32]) haben experimentell bei Schwangerschaftsoxikosen das Vorhandensein „biogener Amine" nachweisen können.— Eine große Anhängerzahl findet heute die Lehre, daß die Toxikose, abgesehen von irgend einem chemisch-differenzierten Gift, auf einer Änderung der Säftemischung, auf einer Dyskrasie, beruhen könne. Die Wirkung wäre dann physicochemischer Art zu denken.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß eine allgemein anerkannte Lehre von der Entstehungsursache der Schwangerschaftstoxikose noch nicht existiert. Die Placenta ist das Organ, das nur in der Schwangerschaft zur Entwicklung kommt, ein Produkt der Schwangerschaft. Gibt es nun Krankheiten, denen die Schwangerschaft ein besonderes Gepräge aufdrückt, und deren Ursprung nach Ausschluß aller anderen Möglichkeiten nur in der Schwangerschaft zu sehen ist, so liegt es nahe, das Schwangerschaftsorgan, — die Placenta — für ihre Entstehung verantwortlich zu machen. Die Mehrzahl der modernen Autoren erklärt somit die Placenta als primäre Ursache der Schwangerschaftstoxikose, ohne dabei zu übersehen, daß es sekundär zu Funktionsänderungen und evtl. Schädigung anderer Organe kommt, die ihrerseits wieder von großer Bedeutung für den schwangeren Organismus sein können. Seitz und Eufinger[9] fassen die große Zahl von Veränderungen, die regelmäßig bei Schwangerschaftstoxikosen anzutreffen sind, in 4 Gruppen zusammen: Sie bezeichnen sie als Dysionosen, Dyskolloidosen, Dyshormonosen und Dysneurovegetosen. Das bedeutet, daß für die Entstehung der Toxikosen 4 Möglichkeiten gegeben sind: Die Störung kann ausgehen von einem veränderten Jonengehalt des Blutes oder dem abweichenden Zustand der Kolloide.

Die Funktion der innersekretorischen Organe kann gestört sein oder das vegetative Nervensystem als Ursache pathologischer Reaktionen angesehen werden. Die Autoren weisen besonders darauf hin, daß diese 4 Systeme keineswegs scharf trennbare Krankheitsbilder erzeugen. Sie beeinflussen sich gegenseitig, sie sind in ihrer Arbeit aufeinander eingestellt. Daher die verhängnisvolle Auswirkung für den Gesamtorganismus, wenn eines dieser Systeme versagt.

1. Die Jonen: Auf die Störung des Blutcalciumgehaltes bei Schwangeren wurde schon im Zusammenhang mit der Maternitätstetanie hingewiesen. Aus Versuchen von Krug geht hervor, daß der Wert des Kalium-Calcium-Quotienten im allgemeinen bei Schwangeren unter der Norm liegt. Während im 7. und 8. Monat ein relatives Übergewicht des Calcium über das Kalium besteht, wird am Ende der Schwangerschaft wieder ein Ausgleich geschaffen durch Ansteigen des Kalium. Auch im Verhältnis von Ca zu P. bestehen Abweichungen, und zwar im Sinne einer Kalkverminderung und P-Erhöhung, wie Lincenmeier u. a. festgestellt hat. Diese Jonenverschiebung führt aber zu keiner Änderung des osmotischen Drucks. (Zangemeister.)

Im Verhältnis von Cl zu Na-Jonen tritt eine Verschiebung in dem Sinne ein, daß Cl ansteigt und Na abfällt. Noch ausgesprochener wird diese Abweichung von der Norm bei der Schwangerschaftstoxikose. Rosenbeck[33]) untersuchte die Werte bei Nephropathie und Eklampsie und stellte erhebliche Änderung der physiologischen Werte fest.

Im Antagonismus befinden sich Cl und $NaHCO_3$. Das Pufferungsvermögen des Blutes fällt bei Anwesenheit größerer Cl-Mengen. Wenn nun Zangemeister in der Gravidität eine Erhöhung der NaCl-Werte fand, so stimmt sein Befund überein mit der physiologischen Acidose des Blutes am Ende der Schwangerschaft. Nach Anselmino[13]) ist die Säurevermehrung vor allem auf Schilddrüsenhyperfunktion zurückzuführen. Bei Schwangerschaftstoxikosen stellte sich heraus, daß die Nephropathien eine Verminderung des für Schwangere physiologischen Säuregehaltes aufweisen, Eklampsie und Hyperemesis dagegen noch zu einer weiteren Steigerung führen. Anselmino[13]) schließt aus diesem Befund, daß bei Schwangerschaftstoxikose die regulierende Funktion der Thyreoidea gestört ist. In schweren Fällen von Eklampsie müsse man aber außerdem mit Säurebildung durch vermehrten Zelluntergang und Autolyse rechnen.

Zur Aufrechterhaltung des Säurebasengleichgewichts verfügt der schwangere Organismus über eine Reihe von Regulationsmöglichkeiten. Es würde zu weit führen, sie ausführlich zu behandeln. Erwähnt sei nur die vertiefte Atmung der Schwangeren (Magnus-Levi[14]), Zuntz) und der An-

stieg der NH_3-Ausscheidung im Harn (Zweifel[15]), Vergrößerung von Herz- und Minutenvolumen (Anselmino[21]).

Die im Blute auftretenden Säuren sind in erster Linie Milchsäure und Ketonkörper. Dazu kommen Oxyproteinsäuren und niedere Fettsäuren in geringeren Mengen. Die höchsten Werte der Ketonkörper kommen unter der Geburt und bei Toxikosen zustande. Da die Erhöhung auch bei kohlehydratfreier Kost beobachtet wurde, sieht Borrer die Ursache dieser Störung in einer Dysfunktion der Leber. Labbé[18]) spricht auch von einer Leberinsufficienz in der Schwangerschaft und weist darauf hin, daß Ausscheidung auffallend großer Ammoniak-Mengen beobachtet wurde, ohne gleichzeitiges Vorhandensein von Ketonkörpern, der hohe Ammoniakgehalt also nicht auf Acidose, sondern auf Störung im Eiweißstoffwechsel beruht. Auch die verminderte Kohlehydrat-Tolerenz der Schwangeren, die zum Ansteigen des Blutzuckers und nicht selten zur Glycosurie führt, bringt Labbé[18]) in Beziehung zur Leberfunktion, während Kriß an gesunden Schwangeren eine Unterfunktion des Pancreas feststellen konnte. Trendelenburg[8]) äußert sich zu der Frage wie folgt: „Die nicht selten auftretende Schwangerschaftsglycosurie ist renaler Natur: Der Blutzuckergehalt ist unverändert. Adrenalin wirkt in der Schwangerschaft stärker glycosurisch, wohl als Folge dieser Änderung der Durchlässigkeit der Nieren." Küstner[16]) sieht die Ursache des renalen Diabetes im Bestehen des Corpus luteum. Da Behandlung mit Corpus luteum bei Tieren Hypertrophie der Schilddrüse erzeugt, ziehen Anselmino und Hoffmann[21]) den Schluß daraus, daß das Corpus luteum zunächst die Schilddrüse zur Mehrproduktion anregt, und daß die Schilddrüsen-Überproduktion zur Glycosurie führt.

Es ergibt sich also auch hier die Schwierigkeit, zu entscheiden, ob ein einzelnes Organ für die Störung verantwortlich zu machen ist oder mehrere Organe durch gegenseitige Beeinflussung zu dieser Funktionsanomalie führen.

2. Die Kolloide.

Eufinger und Spiegeler[31]) fanden eine Verminderung des Bluteiweiß' und leichte Vermehrung des Wassers bei

gesunden Schwangeren, also Verwässerung des Blutes, die bei Eklampsie und Nephropathie noch deutlicher wurde. Zweifel[15]) stellte eine Eindickung des Blutes fest, seine Untersuchungen sind aber etwas veraltet gegenüber den vorher genannten. Wichtiger ist die Verschiebung unter den einzelnen Bluteiweißbestandteilen. Man unterscheidet drei Eiweißkörper: Albumin, Globulin, Fibrinogen. Am gröbsten dispers ist Fibrinogen, feiner Globulin, am feinsten Albumin. In der normalen Schwangerschaft findet regelmäßig eine Vermehrung des Fibrinogens statt, die bei der Eklampsie noch höhere Grade erreicht. (Seitz[10].) Daraus erklärt sich die Neigung der Schwangeren zur Thrombenbildung und das gehäufte Auftreten von Thromben bei Eklamptischen. Nach Eufinger[1]) tritt bei 82% aller Schwangeren eine Verminderung des fein dispersen Albumin und eine Vermehrung des Globulin ein. Bei den Nephrosen ist die Verschiebung nach der grob dispersen Phase besonders ausgesprochen, bei Eklampsie findet man teils eine Verschiebung, die so groß ist wie bei Graviditäts-Nephrosen, bei einer andern Form von Eklampsie ist sie geringer als bei normalen Schwangeren. In der Verschiebung der Bluteiweißkörper liegt die Begründung für die erhöhte Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen, da diese durch die Erniedrigung des onkotischen Drucks bedingt ist. Wichtig ist die Vermehrung der Euglobuline, die anscheinend die Aufgabe haben, das Cholesterin zu binden. Es steigt mit fortschreitender Schwangerschaft an, und erreicht im Frühwochenbett seinen Höhepunkt (Eufinger[31]). Je mehr Cholesterin im Blut, desto mehr Euglobulin wird gebildet. Es übernimmt die Rolle der Schutzkolloide.

3. Lipoide.

Die Vermehrung der Lipoide, die mit fortschreitender Gravidität zunimmt, ist in ihrem Ursprung noch nicht erkannt. Nach Helmuth beträgt der Lipoidgehalt bei Schwangeren 1,22 gr. % gegenüber 0,83 gr. % bei Nichtschwangeren. Es besteht die Möglichkeit, wie auch von einigen Autoren angenommen wird, daß die Lipoide aus dem Nahrungseiweiß stammen. Demgegenüber steht aber die Tatsache, daß nach Kastration sowie bei ovarieller Hypofunction ebenso wie in der

Schwangerschaft Hypercholesterinaemie besteht. Andererseits hat Westphal[34]) bei Unterfunction der Schilddrüse vermehrten Cholesteringehalt gefunden. Seitz[27]) betrachtet die Frage der Lipoiderhöhung von der teleologischen Seite und nimmt an, daß die Lipoide erstens als Energiespender zu dienen haben und zweitens, daß das Cholesterin entgiftende Function habe. Eufinger[31]) untersucht die Cholesterinwerte bei verschiedenen Schwangerschaftstoxicosen und fand, daß die Werte stark schwanken, sodaß ein typisches Verhalten nicht festgestellt werden konnte.

4. Innere Secretion.

Handelt es sich nun darum, festzustellen, wie die Organe mit innerer Secretion auf die Schwangerschaft, oder, wenn man die Placenta als innersecretorisches Organ anerkennen will, auf das Mitwirken der Placenta reagieren, so fällt zunächst auf, daß die Schilddrüse an Größe häufig zunimmt und das Wachsen der Hypophyse im Schädel zu Raumbeengung führen kann. Wachstumstendenz und Hyperaemie sind pathologisch-anatomisch wiederholt festgestellte Characteristica der Drüsen im schwangeren Organismus. Ob aber Hypo- oder Hyperfunction vorliegt, gehört zu den Fragen, die die heutige Forschung stark beschäftigen und noch nicht als geklärt angesehen werden können.

Die Hypophyse.

zeichnet sich histologisch aus durch das Auftreten der Schwangerschaftszellen, deren Abstammung von Hauptzellen angenommen wird. Aschheim und Zondek fanden im Schwangeren-Harn Vorderlappenhormon und wiesen den Einfluß des Hypophysenhormons auf die Genitalien infantiler Mäuse nach. Umgekehrt konnte Berblinger experimentell durch Injektion von Placentaauszügen Schwangerschaftsveränderungen der Hypophyse erzielen. Die secretorischen Störungen der Hypophyse werden dadurch bewiesen, daß bei Frauen in der Schwangerschaft plötzlich acromegale Erscheinungen auftreten können, die nach der Schwangerschaft wie-

der verschwinden. Inwieweit es sich hierbei aber um typische Schwangerschaftsreactionen der Hypophyse handelt oder aber die Acromegalie als Folge der ovariellen Unterfunctionen angesehen werden muß, ist noch nicht entschieden. Für die Abhängigkeit der Function der Ovarien spricht die Tatsache, daß bei kastrierten Frauen, zwar nicht regelmäßig aber häufig Hypophysenhypertrophie gesehen wurde und acromegale Erscheinungen auch bei kastrierten Frauen auftreten können. (Trendelenburg[8]). Der direkte Zusammenhang zwischen Hypophysenfunction und Schwangerschaft ist schon viel discutiert worden. Allerdings wurde bei diesen Betrachtungen meist nur die Beziehung zur Eklampsie und Nephropathie berücksichtigt. Hofbauer[25]) äußerte als erster die Vermutung, daß Eklampsie und Nephropathie auf Functionsänderung des Hinterlappen-Adrenalin-Systems beruhe. Küstner[26]) kam auf Grund des positiven Ausfalls der Melanophoren-Reaction zu der Ansicht, daß entweder Hyperfunction des Hypophysen-Hinterlappens oder Unterfunction anderer Drüsen die Entstehungsursache der Eklampsie sei. Das Vorhandensein einer antidiuretischen und einer blutdrucksteigernden Komponente im Hypophysenhinterlappen-Hormon ließen Anselmino und Hoffmann[21]) an einen Zusammenhang zwischen diesen Stoffen und der Störung bei Eklampsie und Nephropathie denken. Tatsächlich gelang ihnen die Darstellung des Hypophysenhinterlappen-Hormons aus dem Blute und „der sichere und regelmäßige Nachweis eines enorm vermehrten Gehaltes des Blutes an Hinterlappenhormon bei Nephropathie und Eklampsie". (Anselmino und Hoffmann.)

Die Beziehung der anderen toxischen Schwangerschaftserkrankungen zur Hypophyse werden nicht erörtert.

Schilddrüse.

Größte Meinungsverschiedenheiten herrschen in der Beurteilung der Schilddrüsenfunction. Nach Novak und Graf[17]) fehlt die Schilddrüsenvergrößerung nur in 5% der Fälle bei gesunden Schwangeren. Sie fehlt nach Beobachtung derselben Forscher auffallend häufig bei Frauen, die an Eklampsie oder Nephropathie erkrankten, vielleicht ein Hin-

weis auf die allgemeine Functionsschwäche der inkretorischen Drüsen. Gegen die Annahme einer Hyperfunction der Schilddrüse und zugleich für das Bestehen einer gewissen Hypofunction setzt sich Trendelenburg[5]) ein. Er sieht den Beweis darin, daß leicht Myxödemkranke durch Hinzukommen der Schwangerschaft verschlechtert werden, dagegen Besserung von Basedowleiden beobachtet wurden. (Pollàk[30]), Seitz[27]), Knaus[18]) und andere schließen sich seiner Auffassung an, wobei Knaus auf Grund experimenteller Erfahrung die Ursache der Hypothyreose in der Tätigkeit des Corpus luteum sieht. Seitz[27] weist darauf hin, daß in der Schwangerschaft ein positiver N-Haushalt besteht, was nur mit Schilddrüsen-Unterfunction in Einklang zu bringen wäre. Stoessner[20]) will sogar Fälle gesehen haben, wo sich ein Myxoedem während der Schwangerschaft entwickelte.

Im Gegensatz zu diesen Autoren stehen Anselmino und Hoffmann[21]). Sie bringen eine Anzahl von Beweisen für die Hyperfunction der Schilddrüse in der Schwangerschaft. Zuerst gelang es ihnen, durch Injektion von Schwangerenserum Glycogenabbau in der Mäuseleber zu erzeugen. Weiterhin beobachteten sie eine vermehrte Glycogenspaltung in der Musculatur von Schwangeren. Der glycogen-abbauende Stoff wurde identificiert mit dem Schilddrüsenhormon. Wieder durch Injektion von Schwangerenblut sahen sie die Acetonkörperbildung bei Ratten ansteigen und auch die acetonbildende Substanz erwies sich in ihren Versuchen als identisch mit Schilddrüsenhormon. Als letzten Beweis einer Schilddrüsenüberproduktion in der Schwangerschaft berichten Anselmino und Hoffmann von einer grundumsatzsteigernden Substanz in der Schwangerschaft. Alle drei Substanzen konnten nicht nur durch ihre Wirkung im Tierexperiment sondern auch durch direkte Darstellung aus dem Schwangerenblut nachgewiesen werden. Die Kurven dieser drei Stoffe zeigen Anstieg in der Schwangerschaft und Abfall im Wochenbett. Im Blut von Eklamptischen fanden sie die Menge des Schilddrüsenhormons gegenüber gesunden Schwangeren etwas erhöht, im Blut von Nephropathiekranken etwas erniedrigt. Mit Berücksichtigung der von ihnen selbst gefundenen Hypophysen-Hyperfunction bei denselben Erkrankungen erklären Anselmino und Hoffmann die Schwangerschaftstoxicosen als pluriglanduläre Störungen.

5. Das vegetative Nervensystem.

Die Abhängigkeit des veg. Ns. von der Function der incretorischen Drüsen ist bekannt. Die Nebenniere liefert das sympathicus-erregende Mittel, das Hypophysenhinterlappen-Hormon wirkt im Sinne einer Vagusreizung. Das Jonenmilieu ist von entscheidendem Einfluß. Man denke nur an die Herzreaction auf Veränderung im Ca-Verhältnis. Auch der Kolloidzustand macht sich im gewissen Sinne geltend. (S e i t z[10]). Wenn nun in der Schwangerschaft diese drei Faktoren Abweichungen von der Norm aufweisen, so ist es nicht erstaunlich, daß auch das vegetative Nervensystem mit abnormer Reaction antwortet. Characteristisch für die Neurovegetose ist aber, daß kein Überwiegen des Sympathicus oder Parasympathicus, sondern eine organgebundene Übererregbarkeit beider Systeme resultiert. Im oberen Teil des Magen-Darmtractus beherrscht Vagotonie das Bild. Sie äußert sich durch Ptyalismus, Hyperemesis und durch ihren Einfluß auf die Gallenwege. Der tiefer gelegene vegetativ-versorgte Teil steht unter dem Einfluß des Sympathicus. Es würde zu weit führen, hier alle Störungen aufzuzählen, die sich daraus ergeben. Erwähnt sei nur die Bradycardie der Schwangeren, das Bronchialasthma, die Störungen, die durch Atonie der Harnwege entstehen, die Obstipation, und die evtl. trophischen Störungen des Organismus. Auch hier liegen noch als physiologisch anzusprechende Veränderungen nahe neben toxischen.

6. Das reticuloendotheliale System.

Auch das ret.-end. System zeigt Schwangerschaftsveränderungen. Sie bestehen in Zellvermehrungen und Steigerung der Speicherungsfähigkeit. (S e i t z[10]). Die Einwirkung der Gestose auf das ret.-end. System wurde von D o m a g k und U n r u h e systematisch untersucht. Sie fanden Vergrößerung und teilweise Verfettung der Zellen und weisen auf die Ähnlichkeit dieses Bildes mit anaphylactischen Veränderungen hin. Hier wie dort ist die Aufgabe des vegetativen Nervensystems Verteidigung und Abwehr. Ist die Toxicität zu groß, so ist das System den Anforderungen nicht mehr gewachsen

Sein Versagen kann durch biologische Untersuchungen festgestellt werden, wie aus Berichten von Naujoks und Bender u. a. Forschern hervorgeht. Die Untersuchungen sind jedoch noch nicht abgeschlossen, sodaß sich vorläufig nichts darüber aussagen läßt.

In enger Verbundenheit mit dem Reticulo-endothol.-System steht die Leber. Ein Indicator zur Prüfung der Lebertätigkeit ist der Cholesterin-Stoffwechsel. In der Schwangerschaft ist der Cholesteringehalt des Blutes erhöht, dagegen in den Gallenwegen vermindert. Im Wochenbett sinkt der Cholesterinspiegel auf die Norm zurück. Die Gallensäuren sind im Blut und Harn der Schwangeren vermehrt. (Kleesattel[28]). Während nach der Geburt der Harngehalt an Gallensäuren wieder absinkt, bleiben die Blutwerte hoch. Seitz[27]) nimmt an, daß die Verankerung der Gallen an Kolloide die Ursache der Anhäufung im Blut ist. In gleicher Weise erklärt derselbe Autor die von Eufinger und Bader gefundene Vermehrung des Bilirubin im Blut der Schwangeren. Es würde sich also hier eine indirekte Wirkung der Schwangerschaft auf die Leber ergeben. Da aber die Leber ein wichtiges Stoffwechselorgan ist, gelangen bei Störung ihrer Function Stoffe in das Blut, u. a. Eiweißspaltprodukte, die ihrerseits den übrigen Organismus beeinflussen.

Ganz besonders geschädigt ist die Leberfunction bei Eklamptischen, Pathologisch-anatomisch finden sich Thromben in den Venen und haemorrhagische Necrosen. Nach Seitz besteht die primäre Schädigung in der Wasserretention in den Kolloiden. Aus den nachweisbar schweren Leberveränderungen läßt sich schließen, daß der Tod durch Versagen der Lebertätigkeit eingetreten ist.

Je mehr man sich mit der Aetiologie der Schwangerschaftstoxicose beschäftigt, desto klarer sieht man, das hier keineswegs ein Gift oder ein Organ als Träger der Noxe angesehen werden kann. Man begreift, daß der menschliche Körper ein ungeheuer kompliciertes System darstellt, das als große Einheit functioniert. Bei irgend einer Störung, die, wie in unserem Fall, ihren Ursprung von der pathologischen Reaction auf die bestehende Schwangerschaft nimmt, entwickelt sich notgedrungen ein circulus vitiosus. Heilung tritt erst dann ein, wenn die Ursache der Störung beseitigt ist. —

Zm Schluß spreche ich Herrn Prof. B i n g meinen herzlichsten Dank aus für die Überlassung der Doktorarbeit und den Herren Professoren Labhardt und Staehelin für die Arbeitserlaubnis in ihren Bibliotheken. —

Literatur.

Neuritis:

1. Freund: Kraus-Brugsch. 1. 10.
2. Möbius: Mü. med. Wo. 1887. Nr. 9.
3. Ders. Neur. Beitr. 1895, 1896, 1898.
4. Windscheid: Neuritis gravidavum et puerperalis. 1898.
5. Kast: Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1896.
6. Luns: Dtsch. med. Wo. Nr. 48. 1912. Zbl. f. Gyn. Nr. 48. 1912.
7. Eulenburg: Dtsch. med. Wo. 1895. Nr. 8. und 9.
8. Sänger: Mitteil. a. d. Hamburger Krankenanst.
9. Tuillant: cit. n. Taube.
10. Remak und Flatau: Neuritis und Polyneuritis. Wien 1899.
11. Köster: Mü. med. Wo. 1896.
12. Schrader: cit. n. Sänger.
13. Bing: Beiheft z. Med. Klin. 7. Jahrg. 1911.
14. Hösslin: Schwangerschaftslähmungen der Mütter. Arch. f. Psych. B. 28.
15. Anton: Veits H. B. Bd. 5.
16. Taube: Rückenmarksaffektionen im Gefolge von Schwangerschaft und Puerperium. Diss. Berlin. 1905.
17. Pineles: Erkrankungen der weiblichen Genitale in Beziehung zur inneren Medizin. Wien-Leipzig 1913.
18. Siemerling: Döderleins Handbuch.
19. Aldrich: Ein Fall von Neuritis. Philad. Mad. 1902.
20. Bode: Arch. f. Gyn 1931.
21. Heinzel: cit. n. Hösslin.
22. Knaggs u. Prager. Med. Wo. 1901.
23. Hauch: Zeit. f. Geb. u. Gyn. Bd. 57. 1906.
24. Berkwitz u. Lufkin: Tox. Neuritis of pregnaney, Surg. etc. 54. 1932.

Myelitis:

1. Leyden: Die akute Myelitis. 1893.
2. Bruns: cit. n. Hösslin.
3. Oppenheim: Lehrbuch der Nervenheilkunde.
4. Brusch: Med. New. 1908.
5. Hösslin: Schwangerschaftslähmungen der Mütter. Arch. f. Psychiatrie 1904.
6. Spitzer: Arch f. Gyn. 1932.
7. Kast: D. A. f. klin. Med. Bd. 401.
8. Brauer: Münch. med. Wo. 1904.
9. Bauch: Zbl. f. Gyn. 1913.
10. Rosenberg u. Schmimke: Virch. Arch. 1894.
11. Hine: cit. n. Hösslin.
12. Windscheid: Archiv f. Gynäkologie 1899.
13. Bandioli: Ref. Zbl. Ges. Gyn. 1913.
14. Krupp: Zbl. f. Gyn. Nr. 45. 1919.
15. Gneissaz: Zbl. f. Gyn. Nr. 42. 1926.
16. Ollivier: cit. n. Hösslin.
17. Borham: cit. n. Hösslin.
18. Benda: Zbl. f. Ges. Gyn. 5.
19. Salus: Klin. Wo. Nr. 2. 1932.
20. Achwell: cit. n. Hösslin.
21. Kehrer: Beziehung d. weibl. Sexualorg. z. Tract. intest.

Chorea:

1. Buist: Tr. Edinburgh Obstet. Soc. 20. 134. 1894/95.
2. Bamberg: Über Chorea Gravidarum, Inaug.-Diss. Berl. 1873.
3. Kroner: Über Chorea Grav. Inaug.-Diss. Berlin. 1896.
4. Pineles: Frankl.-Hochwart, Erkrankg. d. weil. Genitale II.
5. Sée: Mém. Acad. d. Méd. 15. 1850.
6. Poynton & Holmes: A Contributation to the Pathol. of Chorea, Lancet II. 1906.
7. Pinard: Coc. d'obstétr. de Paris 1901.
8. Birnbaum: Prakt. Ergebn. d. Geburtsh. und Gyn. II. 206. 1910.
9. Jolly: Arch. f. Psychiatrie Bd. III. 1872.
10. Albrecht: Zeitschr. f. Geburtshilfe u. Gyn. 76. 1915.

11. Wilson & Preece: Archives of Internal. Medicine 49. 1932.
12. Allard: Thése. Paris 1921.
13. Well u. Andrew: cit. n. Wilson.
14. Martin: D. Med. Wchschr. 1906.
15. Simoni: Münch. Med. Wochschr. 1909.
16. Wollenberg: Nothnagel H. B. Wien 1899.
17. Marinesco: cit. n. Levandowsky H. B. d. Neurolog. IV.
18. Meurer: Zentralbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1922. Bd. 30.

Multiple Sklerose:

1. Marie P.: Revue de Méd. 1886.
2. Struempel: Lehrb. d. Path. u. Ther. inn. Krkrh.
3. Oppenheim: Lehrbuch der Nervenkrankh. 1918.
4. Müller: D. mult. Sklerose d. Gehirns u. R'mark. 1904.
5. Renz: Über die Krkh. d. R'marks i. d. Schwangersch.
6. Windscheid: Neuropathie u. Gynäkol. 1897. Bln.
7. Offergeld: Arch. f. Gyn. 1911.
8. Lionville: cit. n. Offergeld.
9. Probst: Arch. f. Psych. 1895.
10. Berlin: D. Arch. f. klin. Med. 1874. Bd. 14.
11. Kuhn u. Steiner: cit. n. Bing, Lehrb. d. Neurol.
12. Lüthy: Zeitschr. f. Gees. Neurol. u. Psych. Bd. 128. 1930.

Tetanie:

1. Vasalle: Arch. Ital. de Biol. 1896.
2. Pineles: Erkrg. d. weibl. Genitale i. Bezieh. z. inn. Med. 1913.
3. Erdheim: Mitteilg. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1906.
4. Adler u. Thaler: Zeitschr. f. Geb. u. Gynäk. 1908.
5. Kehrer: Bezieh. d. weibl. Genitale z. Tract. intest. Bln. 1905. Arch. f. Gyn. Bd. 99. 1910.
6. Hüssy: Zur Biologie der Schwangerschaftstoxikosen. 1923.
7. Seitz: Münch. med. Wochschr. Nr. 16. 1913.
8. Blumenreich u. Zuntz: Arch. f. Gyn. 1902.
9. Hoffmann: Arch f. Gyn. 1933.
10. Saiz: cit. n. Kehrer.
11. Frankl-Hochwart: Tetanie der Erwachsenen. 1909.

12. Dienst: Zbl. f. Gyn. 1903.
13. Frank: Mo. Geb. u. Gyn. 1910.
14. Fischer: Dtsch. med. Wo.
15. Meinert: Arch. f. Gyn. 30. 1887.
16. Guggisberg u. Fromme: cit. n. Max Hirsch III, 1.
17. Blumenreich u. Zuntz: cit. Max Hirsch.
18. Westphal: Berl. Kli. Wo. 1901.
19. Gross: Münch. Med. Wo. 1906.
20. Carlsson u. Jacobson: 8 Physiol. Kongr. cit. n. Levandowsky IV. Wien 1910.

Toxikosetheorien:

1. Hermstein: Handb. d. inn. Sekretion, Max Hirsch T. 3, 1.
2. Veit: cit. n. Freund, Kraus-Brugsch 10. 1.
3. Freund: s. oben.
4. „ Arch. Gyn. 79.
5. Murry: cit. n. Hermstein.
6. Lahm: H. B. Max Hirsch.
7. Trendelenburg: Die Hormone.
8. Seitz u. Eufinger: Moschr. Geb. u. Gyn. 79.
9. Seitz: Halban-Seitz, V, 1. Arch. f. Gyn. 142. 1930.
10. Krug: Zeitschr. f. Geb. 105, 1933.
11. Ivangi, Rodekott, Linzenmeier: Zbl. f. Geb. 1926.
12. Anselmino: Regulation des Säure-Basenhaushalts in der Schwangerschaft und ihre Störung bei Schwangerschaftstoxikosen. 1932.
13. Magnus-Levy: Ztschr. f. Geb. u. Gyn. 52.
14. Zweifel: Arch. Gyn. 72. 76. 97.
15. M. Labbé: Press. Med. 1933.
16. Novak u. Graf: cit. n. Hermstein.
17. Knaus: Arch. f. Gyn. 1923. Nr. 21.
18. „ Münch. med. Wo. Nr. 21. 1923.
19. Stössner: cit. n. Hermstein.
20. Anselmino u. Hoffmann: Arch. Gyn. 143.
21. „ „ Arch. Gyn. 145. 1931.
22. „ „ Arch. Gyn. 147. 1931.
23. Karl Müller: Arch. Gyn. 1933.
24. Hofbauer: Zentrbl. Gyn. 1916.
25. Küstner: Arch. Gyn. 133. 1928.

26. Seitz: Arch. Gyn. 1929.
27. Kleesattel: Arch. f. Gyn. 1925.
28. Küstner: Moschr. f. Geb.hilfe u. Gyn. 1923.
29. Pollak: Centr. Gyn. 1933.
30. Eufinger: cit. n. Seitz.
31. Labhardt u. Hüssy: Ztschr. f. Gyn. 1920.
32. Rosenbeck: Arch. f. Psych. 1876.
33. Westphal: Berl. Klin. Wo. 1901.